FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1898-99 N° 32.

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

# LEUCÉMIE AIGUË

## CHEZ LES ENFANTS

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 28 Juin 1899, à 4 heures*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

**Marie-Louis-Joseph Emile JUNG**

*Né à Mulhouse (Haut-Rhin), le 2 Septembre 1872.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

| | | | |
|---|---|---|---|
| MM. SPILLMANN | professeur..... | *Président* | |
| DEMANGE | professeur..... | | |
| HAUSHALTER | agrégé..... | *Juges.* | |
| BOUIN | agrégé..... | | |

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.**

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 32.

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

# LEUCÉMIE AIGUË

## CHEZ LES ENFANTS

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 28 Juin 1899, à 4 heures*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

**Marie-Louis-Joseph Emile JUNG**

*Né à Mulhouse (Haut-Rhin), le 2 Septembre 1872.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

| | | |
|---|---|---|
| MM. SPILLMANN | professeur..... | *Président.* |
| DEMANGE | professeur..... | *Juges.* |
| HAUSHALTER | agrégé..... | |
| BOUIN | agrégé..... | |

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.**

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

*Doyen :* M. GROSS ✻, I ✪.

*Assesseur :* M. BERNHEIM, ✻, I ✪.

*Doyen honoraire :* M. TOURDES O ✻, I ✪.

*Professeurs honoraires :* MM. TOURDES O ✻, I ✪, HERRGOTT ✻, I ✪, HECHT ✻, I ✪, BEAUNIS ✻, I ✪.

| | |
|---|---|
| Clinique médicale | M. BERNHEIM ✻, I ✪, professeur. |
| Clinique chirurgicale | M. GROSS ✻, I ✪, professeur. |
| Physique médicale | M. CHARPENTIER, I ✪, professeur. |
| Médecine opératoire | M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur. |
| Clinique chirurgicale | M. WEISS, A ✪, professeur. |
| Pathologie externe | M. FRŒLICH, A ✪, agrégé, chargé du cours. |
| Chimie médicale et toxicologie | M. GARNIER, I ✪, professeur. |
| Clinique médicale | M. SPILLMANN, I ✪, professeur. |
| Clinique obstétricale et Accouchements | M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur. |
| Médecine légale | M. E. DEMANGE, I ✪, professeur. |
| Hygiène | M. MAGÉ, I ✪, professeur. |
| Thérapeutique et Matière médicale | M. SCHMITT, I ✪, professeur. |
| Anatomie pathologique | M. BARABAN, I ✪, professeur. |
| Anatomie descriptive | M. NICOLAS, I ✪, professeur. |
| Physiologie | M. MEYER, A ✪, professeur. |
| Pathologie gén. et Pathologie interne. | M. SIMON, I ✪, professeur. |
| Histologie | M. PRENANT, A ✪, professeur. |
| Histoire naturelle médicale | M. VUILLEMIN, A ✪, professeur. |

## Cours complémentaires

| | |
|---|---|
| Clinique des maladies des yeux | M. ROHMER, I ✪, agrégé libre, chargé du cours |
| Clinique des maladies des vieillards | M. P. PARISOT, I ✪, agrégé libre, ch. du cours |
| Clinique des maladies des enfants | M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, chargé du cours |
| Clinique des maladies syphilitiques et cutanées | M. FÉVRIER, ✻, A ✪, agrégé, ch. du cours. |
| Accouchements | M. SCHUHL, A ✪, agrégé, ch. du cours. |

## Agrégés en exercice

| | | |
|---|---|---|
| MM. GUÉRIN, I ✪. | MM. ZILGIEN. | MM. JACQUES. |
| HAUSHALTER, A. ✪. | GUILLOZ, A ✪. | LAMBERT. |
| FÉVRIER, ✻, A ✪. | FRŒLICH, A ✪. | BOUIN. |
| ETIENNE. | SCHUHL, A ✪. | ANDRÉ. |

*Agrégés libres :* MM. SCHLAGDENHAUFFEN, ✻, I ✪, ROHMER, I ✪, VAUTRIN, A ✪. REMY, A ✪, P. PARISOT, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Ⓜ, A ✪, Secrétaire.

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MON FRÈRE

*Témoignage d'affection et de profonde reconnaissance*

# AVANT-PROPOS

C'est avec un vif plaisir que nous nous autorisons d'un usage consacré, pour remercier, au début de cette thèse, nos Maîtres de l'Université de Nancy.

Et tout d'abord, que M. le Professeur Spillmann nous permette de lui dire la reconnaissance que nous lui avons d'avoir bien voulu présider notre thèse, ainsi que l'efficace souvenir que nous saurons toujours garder de son enseignement si clair et si bienveillant.

Que M. le Doyen Gross soit assuré de notre vive gratitude. Nous n'oublierons pas les quelques mois que nous avons passés dans son service, non plus que la façon accueillante dont il voulut bien nous initier à un art où il est passé maître.

Nos plus sincères remerciements à M. le Professeur agrégé Haushalter. C'est sur son conseil que nous avons entrepris ce modeste travail. C'est avec l'aide de ses lumières que nous avons pu l'achever. Qu'il nous permette de lui dire tout le profit que nous avons tiré de ses excellentes leçons cliniques et la grande part qui lui revient dans notre éducation médicale.

M. le Professeur agrégé Etienne nous permettra de le

remercier, lui aussi, de la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner en toutes circonstances.

Que M. le Professeur agrégé P. Bouin trouve ici l'expression de notre très grande reconnaissance. Il a bien voulu nous donner, en maintes circonstances, d'éclatants témoignages d'une amitié dont nous sommes fier.

Merci enfin à tous nos Maîtres de la Faculté que nous regrettons de ne pouvoir citer tous, et qui n'ont cessé de nous témoigner leur sollicitude et leur sympathie.

M. le Docteur Paris, de Luxeuil, a également droit à toute notre affectueuse gratitude, non seulement pour les soins les plus dévoués qu'il a bien voulu nous donner dès notre plus jeune âge, mais encore pour ses conseils d'ami dévoué et sûr.

Un dernier mot pour nos amis et en particulier A. Henriot, Petitdidier et Chenevier. Nous voulons leur dire avant de les quitter le souvenir ému que nous garderons d'eux, compagnons des bons et des mauvais jours, qui voulurent bien nous donner, durant ces années d'étude si vite écoulées, l'inappréciable appui de leur grande et vigilante amitié.

# INTRODUCTION

Au mois de juin 1898, un enfant de 7 ans et demi, atteint de leucémie aiguë, entrait à la Clinique des Enfants. M. le professeur agrégé Haushalter nous a donné l'idée de faire sur la Leucémie aiguë quelques recherches qui ont été le point de départ de notre thèse inaugurale.

Voici d'ailleurs l'observation :

OBSERVATION I

(Publiée par MM. HAUSHALTER et RICHON). — *Archives de médecine des Enfants*, 1899.

. . . . . .

Jules P..., 7 ans et demi, entré à la Clinique des enfants le 2 juin 1898, mort le 6 juin 1898. Père cultivateur, 35 ans ; Mère 30 ans, bien portants tous deux. Sept enfants, tous vivants ; le petit malade est le second ; les six autres sont bien portants.

*Antécédents personnels.* — Elevé au biberon ; première enfance assez chétive. N'a jamais été très robuste ; est sujet aux bronchites tous les hivers. En mars 1898, a commencé à maigrir, à pâlir, à perdre l'appétit ; au commencement de mai, on s'est aperçu de la présence de ganglions dans les aines et au cou ; il

tousse depuis la même époque ; depuis le milieu de mai, la pâleur augmente considérablement et l'enfant est sujet à des démangeaisons continuelles.

*Etat actuel* (3 juin 1898). — Enfant de taille moyenne, assez grêle ; amaigrissement moyen. Teint blanc mat de la peau ; décoloration des muqueuses ; teint jaune brun de la face. Quelques petites taches pétéchiales à la face antérieure de la jambe ; sur le bord externe de chaque pied, une grande tache ecchymotique d'un bleu pâle. A l'angle de la mâchoire, des deux côtés, petits paquets ganglionnaires ; petits ganglions le long du cou ; dans les aisselles, ganglions gros comme une noisette ; dans les aines, chapelet de ganglions gros comme un pois ou une noisette faisant saillie sous la peau. Carie très avancée de la plupart des dents ; odeur aigre de l'haleine. Hypertrophie de la rate qui dépasse le rebord des fausses côtes d'une façon notable ; la hauteur de la matité splénique est de 12 centimètres et demi. Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Respiration normale Bruits du cœur nets à la pointe ; souffle doux systolique à la base.

Pas de troubles digestifs ; appétit assez bon. Pas de troubles nerveux. Température 38° et 37°5. Pouls 120.

Quantité des urines émises du 3 au 4 juin, 800 centimètres cubes.

Densité, 1.012.

Couleur jaune foncée.

| | |
|---|---|
| Urée ..... | 15,20 |
| Acide urique..... | 0,504 |
| Acide phosphorique total. | 1,32 |

Pas de sucre, ni d'albumine.

A l'hématoscope de Hénoch la richesse globulaire est de 5. La numération des globules du sang donne par millimètre cube 1,829,000 globules rouges et 36,000 globules blancs.

On compte environ 2 globules blancs pour 100 rouges, soit 1 blanc pour 50 rouges. Sur 100 leucocytes du sang, on compte 83 mononucléés à gros noyau et mince protoplasma, 2 leuco-

cytes binucléés et 15 éosinophiles (dont 8 à noyau découplé et 7 polynucléés).

Un ensemencement sur bouillon, fait avec du sang retiré par ponction aseptique de la veine du bras, donne en culture pure le streptocoque pyogène.

Rien de spécial à noter le 4 et le 5 juin ; le 5 juin, mange bien à son repas du soir ; dans la nuit, pousse quelques plaintes ; vers le matin se plaint de coliques, demande plusieurs fois à uriner, pâlit et meurt rapidement à cinq heures du matin.

*Autopsie* (faite 12 heures après la mort). — Adhérences pleurales des deux côtés ; adhérences pleuro péricardiques. Adhérences diaphragmatico-hépatiques. *Poumons* très pâles ; œdème considérable des deux bases. Ganglions trachéo-bronchiques volumineux, congestionnés, ecchymotiques. *Cœur* dilaté ; il ne contient qu'une petite quantité de sang rosé ; myocarde de couleur feuille morte. *Foie*, poids 720 grammes, lisse ; assez ferme à la coupe, de couleur jaune chamois pâle. *Rate*, poids 315 gr. ; haute de 14 centimètres et demi et large de 9 centimètres ; dure, de couleur violet pâle. *Reins*, poids de chaque rein, 65 grammes ; décortication facile ; surface lisse ; consistance ferme ; teinte blanc mastic. Muqueuse stomacale décolorée ; sur la *muqueuse intestinale*, tuméfaction des follicules clos, gros comme un grain de semoule ; *plaques de Peyer* tuméfiées, gaufrées.

Des ensemencements sont faits avec la plupart des organes ; ils demeurent stériles, sauf ceux faits avec la rate, qui donnent le streptocoque en culture pure.

*Examen histologique de quelques organes.* — Les ganglions présentent leurs mailles bourrées de leucocytes. Le tissu conjonctif de la rate est notablement hyperplasié ; amas de leucocytes dans les mailles. Dans le foie, infiltration de leucocytes dans les espaces interlobulaires ; grand nombre de leucocytes dans les espaces intertrabéculaires ; par place, dégénérescence graisseuse des travées hépatiques. Des coupes de la moelle osseuse, pratiquées au niveau du tibia, les montrent constituées presque uniquement par des leucocytes tassés. Pas d'altération du rein.

*En résumé.* — Etiologie obscure, évolution rapide, aiguë, état particulier du sang, modifications des organes hématopoïétiques, tels sont les faits méritant d'être relevés dans cette observation. Trouve-t-on de nombreux cas analogues chez les enfants ? Les symptômes et la marche de la leucémie aiguë sont-ils toujours identiques à ceux observés dans ce cas ? Peut-on diagnostiquer cette affection et instituer un traitement susceptible d'amener la guérison ? C'est dans ce sens que nous avons dirigé nos recherches.

# PLAN

Notre plan sera le suivant :

Dans un premier chapitre, nous ferons l'historique de la Leucémie aiguë chez les enfants, et nous en rechercherons les causes étiologiques.

L'évolution symptomatique de la maladie, avec quelques observations à l'appui constituera notre deuxième chapitre.

En troisième lieu, nous étudierons les lésions qu'offre le sang leucémique, ainsi que les lésions histologiques essentielles des principaux organes atteints au cours du processus.

Dans un chapitre spécial, nous chercherons à établir la nature infectieuse de la maladie.

En dernier lieu, nous dirons quelques mots du diagnostic et du traitement, et nous terminerons par nos conclusions.

# CHAPITRE PREMIER

## Historique.

Il faut remonter jusqu'au milieu du XIX[e] siècle, pour voir paraître pour la première fois les mémoires d'*Hogdkin* (1832), de *Bennett* (1845), de *Virchow*, traitant d'une maladie caractérisée par l'augmentation des globules blancs et par l'hyperplasie des organes lymphoïdes. Virchow donna à cette affection le nom de Leucémie, Bernett, celui de Leucocythémie.

Avant eux, il faut citer les noms de deux médecins français, *Barth* et *Donné* qui avaient déjà constaté une augmentation des leucocytes dans le sang d'un malade atteint d'hypertrophie de la rate. Ils ne publièrent leurs observations qu'en 1856 et, comme le dit Isambert, « ils laissèrent échapper une découverte qu'ils tenaient entre leurs mains. »

Le premier travail sur la Leucémie des enfants est celui de *Friedrich* (1856). Après lui, *Lœschner* étudie 4 cas concernant des malades de 3 à 12 ans. *Biermer* publie l'observation d'une fillette de 4 ans et demi dont le sang offrait des lésions leucémiques typiques.

En 1864 *Golitzinsky* fait paraître un travail important sur la leucémie des nourrissons.

*Trousseau*, l'année suivante, observe cette même maladie chez un bébé de 15 mois.

*Mosler* et *Robin*, à quelques années d'intervalle, étudient le rapport qui existe entre les leucocytes et les hématies dans le sang des enfants leucémiques. Pour le premier, ce rapport est de 1/6 ; pour le deuxième, au contraire, il est de 2/1.

De 1873 à 1875, la science bénéficie de plusieurs observations de leucémie, dues à *Taylor*, *Schepelern* et *Wickkam-Legg*, *Forlsund* et *Picot*.

*Schmutziger* décrit dans la leucémie une forme particulière caractérisée surtout par des douleurs osseuses qui constituaient chez un enfant de 11 ans un des signes les plus importants. C'est la forme myléogène.

*Wadham* en 1884 étudiant à son tour comme l'avaient fait quelques années auparavant Mosler et Robin les éléments figurés du sang chez un enfant de 5 ans et demi, trouve ce rapport : 1 globule blanc pour 3 globules rouges.

Nous signalerons aussi l'observation de *Keating* publiée en 1885 concernant 1 bébé de 8 mois, puis celle de *Jones*, concernant 1 bébé de 11 mois.

Des néoplasies lymphatiques cutanées sont observées par *Hochsinger* et *Schiff* en 1887 chez un petit garçon de 8 mois. Cette observation importante a été consignée dans notre travail.

Aucun des auteurs précédents n'avait insisté sur l'évolution rapide de la Leucémie et sur une forme parti-

culière caractérisée par de la fièvre et des hémorragies multiples.

*Ebstein* en 1889 en rapporte 16 observations qui sont bientôt confirmées par *Guttmann* et *Bitot*.

Pendant ces dernières années, nous pouvons citer les travaux nombreux et importants de *Heubner*, *Monti*, *Morse*, *Dallemagne*, *Tordeus*, *Baginsky*, *d'Espine et Picot* et *Unger*.

*Bonnet*, dans sa thèse inaugurale « Leucocythémie chez l'enfant » (Paris. 1891), a, à son tour, étudié la question. Il considère la Leucémie comme « une maladie infectieuse des liquides de la circulation, dont la localisation est ganglionnaire avec néoformation de tissu lymphoïde ».

## Étiologie.

« La Leucémie, dit Descroizilles, est rare à tous les stades de l'enfance, sans être aussi exceptionnelle qu'on l'a cru. » Cette affection, d'après une statistique d'Isambert, serait plus fréquemment observée entre 20 et 40 ans. Néanmoins elle n'épargne pas la première enfance, 60 observations confirmées en font foi.

Audéoud, après avoir examiné 56 petits malades leucémiques, nous a donné la statistique suivante :

11 enfants pour la première année.

12 enfants de 1 à 4 ans.

12 enfants de 4 à 9 ans.

21 enfants de 9 à 15 ans.

D'après le même auteur, les filles y seraient moins sujettes que les garçons.

D'après Golitzinski ce serait surtout la forme liénale qui affecterait les enfants, la forme lymphatique étant plus spéciale aux nouveau-nés. La Leucémie intestinale a été notée par Picot (2 ans) et par Rendu (11 ans).

D'après Lœschner et Mosler on rencontrerait surtout dans l'enfance des formes complexes (spléno-ganglionnaires).

Les plus jeunes âges constatés sont de 8 à 10 semaines d'après Friedreich, 15 à 16 mois d'après Mosler. L'observation XI concerne un nouveau-né.

Comme causes prédisposantes, on a invoqué l'hérédité, le rachitisme, la scrofule, la syphilis, la malaria, les amygdalites infectieuses, mais on ne connaît pas encore le rôle exact de ces affections. On a également mis en cause le traumatisme, les infections locales, la misère physiologique, les mauvaises conditions hygiéniques. En se basant sur le plus grand nombre d'enfants pauvres atteints, nous voyons que ces conditions pourraient intervenir dans une assez large part.

Au point de vue de l'hérédité, Sanger prétend que la leucémie est transmissible de la mère au fœtus. C'est aussi l'opination de Pollmann (Observation XI). Cette hérédité directe paraît probable. Casali cite le cas d'une fillette de 10 ans dont le père et la grand'mère étaient leucémiques. Dans une autre observation du même auteur, la mère et l'enfant auraient été atteints de leucémie Cameron rapporte l'histoire d'une femme, dont la grand'mère, un frère et deux enfants avaient eu la même affection.

En ce qui concerne l'hérédité collatérale, Naunyn cite le cas de deux frères atteints de leucémie splénique; Sénator parle de deux jumelles ; Duret et Vacquez, d'un frère et d'une sœur ; Ortner rapporte un cas de leucémie avec rachitisme chez un enfant de 8 mois ; une sœur de la malade était également atteinte de leucémie. L'auteur admet la transmission d'une prédisposition se manifestant par l'intermédiaire d'une affection générale telle que le rachitisme.

Malgré ces faits nous voyons que l'étiologie de la leucémie est encore obscure.

## CHAPITRE II

### Evolution symptomatique.

La marche de la Leucémie aiguë chez l'enfant ressemble à celle de l'adulte avec cette différence, que l'évolution est habituellement plus rapide dans le jeune âge.

Dans notre première observation le début de l'affection se fit sans cause connue. Il n'en est pas toujours ainsi et nous voyons souvent la leucémie débuter par des frissons, des douleurs dans les membres et les jointures, par de la faiblesse croissante, des dyspepsies et des diarrhées répétées. Le symptôme initial peut être une angine intense. On a également signalé l'œdème des jambes, des paupières et des mains. On constate parfois des hémorrhagies nasales, gastriques et intestinales.

L'enfant ne tarde pas à devenir somnolent ; il ne joue plus, pleure sans motif. Rien de ce qui l'entoure ne l'intéresse plus et ne parvient à le tirer de l'état de stupeur où il est plongé.

La maladie constituée prend l'aspect d'une anémie fébrile intense. L'enfant maigrit. Le teint blanc mat de la peau contraste avec le teint jaune brun de la face. Les

muqueuses sont décolorées ; le petit malade se plaint de vertiges, de palpitations.

Les hémorrhagies cutanées et muqueuses sont précoces. L'enfant dont nous rapportons l'observation a présenté quelques petites taches pétéchiales à la face antérieure de la jambe et, sur le bord externe de chaque pied, une grande tache ecchymotique d'un bleu pâle. Les gencives, la muqueuse buccale et pharyngienne, les amygdales sont saignantes, s'ulcèrent souvent et se recouvrent de produits pseudo-membraneux rappelant ceux de la diphtérie. Hirschlaff cite une observation dans laquelle le voile du palais, les amygdales, la gorge se gonflèrent brusquement, prirent un aspect blanchâtre analogue à une fausse membrane diphtéritique et la mort survint par suffocation en quelques heures.

Les écoulements de sang par le nez et par les oreilles sont fréquents. L'enfant de 9 ans dont Eberth a rapporté l'histoire a eu des hémorrhagies par le nez et par la bouche et ces accidents ont notablement hâté la cachexie qui a emporté le malade.

La tuméfaction des organes hématopoïétiques, quoique moins prononcée que dans la leucémie chronique, existe pourtant le plus souvent.

Les ganglions superficiels sont augmentés de volume. Ce sont surtout les ganglions de la nuque, des aines, de la région sous-maxillaire qui sont pris. Ces ganglions sont durs, roulent sous le doigt et ne contractent pas d'adhérences avec les plans superficiels et profonds. Leur volume ne dépasse pas le plus souvent celui d'une noisette. Il en a été ainsi chez notre petit malade. Tout comme dans la syphilis, on peut en constater dans des

endroits où ils n'existent pas normalement. Presque toujours ce sont les ganglions cervicaux qui sont les plus volumineux.

Le thymus (observation de Cnyrim) et les ganglions bronchiques en s'hypertrophiant amènent des troubles de la respiration, de la dyspnée qui peut être également due à la diminution des globules rouges dans le sang. L'enfant est pris de quintes de toux suffocantes, toux qui revêt un timbre rauque spécial.

La rate n'acquiert jamais les grandes dimensions qu'elle peut atteindre dans la leucémie chronique ; elle peut portant dépasser le rebord des fausses côtes. Dans l'observation II la hauteur de la matité splénique était de 12 cent. et demi.

Le foie peut être augmenté de volume et déborder les fausses côtes. On a rarement signalé l'ictère ; ce que nous trouvons plus fréquemment, c'est une teinte jaune brun, sale et terreuse de la peau.

Fleischer et Leube, dans plusieurs cas, n'ont constaté aucune lésion de la rate, de la moelle des os, des ganglions lymphatiques, malgré une altération prononcée du sang. Nous rapportons les deux observations suivantes dans lesquelles ni la moelle des os, ni les ganglions lymphatiques ne prirent part au processus leucémique.

OBSERVATION II

HANSEMANN. — *Semaine médicale*, 1892.

Jeune garçon âgé de 6 ans. Entre à l'hôpital se plaignant de troubles gastriques anciens. On pose le diagnostic de leucémie en se basant sur l'examen du sang (1 globule blanc pour 40 glo-

bules rouges), sur la marche progressive de la maladie, malgré l'absence de sternalgie, de rétinite, de tuméfaction ganglionnaire. On constate, le jour même de son entrée, deux tumeurs : une semblait occuper la grande courbure de l'estomac, l'autre la rate. Dès le lendemain les deux tumeurs n'en faisaient plus qu'une.

*Autopsie.* — Muscle cardiaque atteint d'une dégénérescence très prononcée. Ni les ganglions lymphatiques, ni la moelle des os n'étaient le siège d'altérations.

La rate, considérablement tuméfiée, présentait macroscopiquement déjà une prolifération des éléments lymphatiques, ce qui fut vérifié par le microscope. Le foie dépassait le rebord costal de la largeur de la main. On y reconnaissait déjà à l'œil nu que les acini étaient entourés d'une zone transparente d'un clair grisâtre. Sous le microscope on vit que cette zone était constituée en réalité par des cellules rondes développées entre les acini, L'examen microscopique des reins y démontra la présence de lésions spécifiques de la leucémie.

## OBSERVATION III

*Semaine médicale*, 1895. — Leucémie splénique chez un enfant de 9 mois, par E. Bitot.

Dans sa clientèle privée, il a observé le cas suivant : il s'agit d'un enfant né d'un père diabétique et d'une mère rachitique. Venu au monde dans d'excellentes conditions, nourri par une nourrice de choix, il s'est normalement développé jusqu'à l'âge de 9 mois sans présenter de signes de rachitisme. A cet âge survint une hypertrophie de la rate.

Les ganglions étaient normaux partout et un examen attentif n'a jamais montré leur augmentation de volume. L'hypertrophie splénique s'accrut d'une manière constante et l'enfant ne tarda pas à succomber avec de la fièvre et du purpura. L'examen du

sang n'a malheureusement pas pu être pratiqué à cause de l'opposition systématique de la famille. L'autopsie a montré que la rate pesait 225 grammes et présentait 17 cent. de longueur, 9 cent. de largeur et 5 cent. d'épaisseur.

L'examen histologique en montra les vaisseaux gorgés de leucocytes. Le tissu splénique était transformé en un tissu réticulé farci de globules blancs. — Pas de tuberculose.

Malgré l'observation II, malgré l'assertion de plusieurs auteurs, nous pensons cependant, et l'anatomie pathologique nous le prouvera, que la moelle des os prend souvent part aux poussées morbides ; du reste, la sensibilité douloureuse réveillée par la pression au niveau du sternum, des côtes, des os longs des membres en est une autre preuve.

Comme troubles digestifs nous signalerons l'anorexie, les nausées, les vomissements. La diarrhée est fréquente et s'accompagne souvent d'hémorrhagie intestinale. L'haleine est fétide, les lèvres œdématiées, les gencives fongueuses, les dents branlantes et souvent cariées (observation I). La mastication devient impossible et les amygdales qui se tuméfient rapidement augmentent les troubles de la déglutition. Aussi l'alimentation ne peut-elle se faire par la voie buccale. L'ascite purulente a été observée par M. Picot.

Comme troubles respiratoires, il nous faut signaler la toux, la dyspnée, l'œdème du poumon. La voix est faible, rauque ; on a même signalé une aphonie complète.

OBSERVATION IV (Résumée).

VIRCHOWS ARCHIV, 1872. — *Thèse de Marey*, 1884.

Albert Schültz, 5 ans, reçu le 1er décembre 1871 dans notre hôpital.

Mère saine, père scrofuleux dans sa première enfance.

A neuf mois, apparaît une glande au cou. A 2 ans, rougeole ; à la suite, tumeurs ganglionnaires du cou qui s'accrurent rapidement. En même temps pâleur, perte des forces, perte de l'appétit et diarrhée. Toux pénible.

*État actuel.* — Hypertrophie ganglionnaire dans les régions cervicales, sus et sous-claviculaires, axillaires et inguinales.

Apathie. Fréquents maux de tête, léger degré de surdité. Pas d'appetit, diarrhée. Tympanisme abdominal empêchant de déterminer les limites du foie et de la rate. — Urine jaune claire, sans albumine. — Pouls, 124. — Dyspnée, catarrhe humide avec sécrétion muqueuse. — Globules blancs de petites dimensions dans la proportion de 1 globule blanc pour 30 globules rouges.

Traitement tonique. D'autres glandes apparaissent dans la région sous-occipitale du côté gauche et dans le médiastin. Matité dans la région sous-claviculaire et dans la fosse sous-épineuse du côte droit, et faiblesse respiratoire très grande au même niveau.

Bientôt apparurent des sueurs profuses, de l'anasarque, une dyspnée progressive, et le petit malade mourut le 7 janvier, au milieu des symptômes de l'œdème pulmonaire aigu.

L'autopsie, pratiquée 4 heures après la mort, révèle les lésions suivantes : contre la paroi postérieure du sternum, ganglions de la grosseur d'un haricot. Un peu de liquide trouble et blanchâtre dans la plèvre droite. Au hile des poumons, nombre considérable de ganglions ; œdème pulmonaire sans tubercules.

50 grammes d'un liquide jaune clair dans le péricarde ; dans le cœur, caillots grisâtres avec des noyaux blancs dans l'oreillette droite ; teinte laiteuse de l'endocarde.

Rate, 10 centimètres sur 6 centimètres ; consistance ferme, couleur rougeâtre avec un grand nombre de noyaux gris jaunâtre.

Gros ganglions au hile du rein gauche, canal cholédoque entouré d'un ganglion qui pourtant ne gêne pas le cours de la bile.

En arrière du trou optique droit, tumeur inégale et bosselée, de la grosseur d'une petite cerise, jaunâtre, assez ferme et revêtue d'un réseau vasculaire.

Le cœur peut être déplacé et présenter des souffles (observation I). L'œdème des membres inférieurs, l'ascite, l'hydrothorax, l'œdème pulmonaire montrent les troubles de la circulation. Le système veineux sous-cutané abdominal est très souvent développé.

En ce qui concerne le système nerveux, rappelons l'état de stupeur dont nous avons déjà parlé. Nous pouvons noter également du délire, des convulsions, une céphalalgie intense. Frænkel a observé une paralysie faciale périphérique provoquée par une véritable névrite leucémique.

Les organes des sens sont profondément atteints. On a noté l'affaiblissement de l'ouïe, la surdité, des troubles de la vision, et M. Rendu a observé une cécité complète. Ces troubles sont dus à une rétinite leucémique : le fond de l'œil est parsemé de traînées blanchâtres et de taches hémorrhagiques.

OBSERVATION V (résumée).

*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1884. — Docteur WADHAM, *in the Lancet*, 26 janvier 1884.

Un enfant de 5 ans et demi entre à l'hôpital Saint-Georges le 1er mars 1883. Six semaines avant son entrée, il présentait les symptômes suivants : douleurs abdominales, constipation, toux, insomnie. Enfant pâle, irritable, peau sèche, tuméfaction des amygdales. Engorgement des ganglions cervicaux. Langue sale ; gencives tuméfiées, pâles, saignantes ; haleine fétide, toux légère, température, 39°. Pouls fréquent, faible. Perte d'appétit. Urine trouble, non albumineuse. Les symptômes s'accentuèrent. La respiration devint fréquente et difficile. La température oscillait entre 38 et 39°. En même temps existait une grande prostration.

L'examen du sang permit de constater 3 globules blancs pour 1 globule rouge.

La mort arriva le 12 novembre.

A l'autopsie, on trouva sur la surface des organes internes des pétéchies. Poumons pâles. Caillots décolorés dans les cavités du cœur. Ganglions mésentériques hypertrophiés. Foie pâle : à la coupe, petits points de substance blanc jaunâtre. Rate hypertrophiée. Sur la rétine de l'œil, nombreuses petites ecchymoses avec traînées blanchâtres.

La peau peut être le siège de prurigo, de taches purpuriques, d'eczéma, d'éruptions pemphigoïdes. On a noté également une véritable leucémie cutanée.

## OBSERVATION VI

*Revue des maladies de l'enfance,* 1898. — Leucémie cutanée, par les docteurs HŒCHSINGER et SCHIFF.

Il s'agit d'un petit garçon âgé de 8 mois, qui présentait une pâleur extrême de la peau. On constatait en outre sur toute la surface du corps, et particulièrement au niveau de la face et du cuir chevelu, de très nombreuses infiltrations nodulaires, irrégulièrement arrondies et dont le volume variait d'une tête d'épingle à cheveux à une noisette. Ces nodules, nullement douloureux, étaient mobiles sous la peau, au-dessus du tissu cellulaire sous-cutané.

Au niveau des régions sous-maxillaires, cervicales, axillaires et inguinales, les ganglions lymphatiques étaient le siège d'une hypertrophie très notable. En outre, sur le thorax, ainsi que sur toute la surface de l'abdomen, il existait sous la peau des nodules d'apparence ganglionnaire, durs, gros comme un pois moyen La rate et le foie étaient fortement hypertrophiés. Il existait enfin un peu d'ascite.

A l'examen microscopique du sang, les auteurs ont pu constater une augmentation considérable des globules blancs ; un grand nombre de petits leucocytes avaient un noyau énorme.

L'enfant mourut au bout de dix mois, sans que l'autopsie pût être pratiquée.

Dans les premiers temps de la maladie, les auteurs pratiquèrent l'excision d'un petit nodule cutané. Ils trouvèrent une infiltration lymphatique type dans tout le tissu cutané ; les couches graisseuses immédiatement sous-jacentes à l'épiderme qui loge les glandes sudoripares paraissaient être le siège de prédilection de ces infiltrations. Il semblait donc que l'infiltration avait presque exclusivement pour point de départ les capillaires des glandes sudoripares.

Les localisations leucémiques sont rarement notées sur le testicule et la prostate. Dans un cas de Guttmann, qui évolua en trois semaines chez un enfant de 10 ans, l'auteur insiste sur l'existence du priapisme pendant toute la durée de l'affection.

Au début de la leucémie, les urines ne présentent rien d'anormal. Jamais on n'y a constaté de sucre. Avec les dernières périodes de la maladie, on y a trouvé parfois de l'albumine et des cellules lymphoïdes. Par suite d'hémorrhagies se produisant par les voies urinaires, on peut y trouver du sang.

Leur densité est élevée (1,012 dans l'obs. I). Elles sont très acides, couleur jaune foncé. L'élimination d'acide urique est augmentée. L'urée est plus ou moins élevée (15, 20, obs. I). Cette richesse en matériaux azotés serait due à une destruction plus active des leucocytes, car les globules blancs étant riches en nucléine, cette dernière substance, mise en liberté, aurait une réelle importance sur cette hyperproduction d'acide urique.

A un stade plus avancé de la maladie, il se produit parfois des accès de fièvre irréguliers. Souvent on observe plusieurs jours apyrétiques entre deux périodes de fièvre. Au terme de la maladie, on a vu quelquefois la température tomber au-dessous de la normale.

Avec les progrès de l'affection surviennent le délire, le coma avec des hémorrhagies multiples, accidents presque constants à la période ultime de la leucémie. Ces hémorrhagies peuvent se faire par toutes les voies. Les plus fréquentes sont l'épistaxis, puis viennent l'entérorrhagie, les hémorrhagies gingivales et cutanées.

## OBSERVATION VII

*Revue des maladies de l'enfance*, 1895. — Sur 3 cas de leucémie chez les enfants, par E. MULLER.

Dans les 3 cas publiés par l'auteur et qui se rapportent à deux garçons de 4 ans et un de 5, le tableau clinique et les modifications du sang ont été sensiblement les mêmes.

Après une période prodromique d'une durée de plusieurs jours à quelques semaines, pendant lesquels il y avait de l'abattement, de la fatigue, de la somnolence, des douleurs dans les membres, il survint, accompagnée de fièvre, une tuméfaction des ganglions lymphatiques superficiels, principalement de ceux du cou, suivie à quelques jours de là de formation d'ecchymoses sur tout le corps. Les hémorrhagies cutanées prirent rapidement une extension considérable, formant par places dans le tissu conjonctif sous-cutané de véritables collections sanguines, des nodules gros comme une noisette ou une noix.

Dans la suite il y eut encore des hémorrhagies nasales, buccales, stomacales, et les trois enfants, épuisés par les hémorrhagies et la fièvre, qui oscillait entre 38 et 40°, ont fini par succomber dans un état comateux, après avoir présenté des convulsions. La durée de l'affection a été de 4 semaines et demie dans le premier cas, de 4 semaines dans le second, de 13 semaines dans le troisième.

Chez ces malades, la pâleur caractéristique des téguments ne s'est manifestée que peu de jours avant la mort, contrairement à ce qui s'observe dans la leucémie chronique. La tuméfaction des ganglions lymphatiques, à part celle des ganglions du cou, était également bien moins accusée que dans la leucémie chronique. La tuméfaction du foie et de la rate était très modérée chez les deux premiers malades, très accusée chez le troisième, dont la rate descendait jusqu'au pubis.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Chez le premier malade, avec quatre examens du sang, le

rapport entre les hématies et les leucocytes a été successivement de 13 à 1 ; de 18 à 1 ; de 30 à 1 ; de 180 à 1.

Il y avait dans ce cas manifestement une augmentation progressive des globules blancs, avec un nombre de globules rouges à peu près constant.

Dans le second cas, avec trois examens, le rapport a été de 11,5 à 1 ; de 12 à 1 ; de 11 à 1.

Enfin dans le troisième cas, avec un seul examen, le rapport a été de 3 à 1.

Mais ce qui a été trouvé dans tous les cas et qui paraît à l'auteur pathognomonique de la leucémie aiguë, c'était une augmentation considérable de leucocytes pourvus d'un gros noyau vésiculeux, rond, quelquefois lobulé, pauvre en chromatine et à protoplasma entouré d'un bord rosé.

L'autopsie, qui n'a été faite que dans le premier cas, montra l'existence d'une hypertrophie de la rate, du foie, des reins, des ganglions mésentériques et de quelques follicules de l'intestin.

L'examen histologique n'a révélé aucune particularité.

A propos des hémorrhagies, nous rappellerons également ce fait que la moindre piqûre peut être suivie d'un écoulement sanguin si abondant, que toute intervention chirurgicale devient extrêmement dangereuse. Témoin ce garçon leucémique de Westphal, chez qui une ponction de la rate faite pour une recherche bactériologique amena la mort grâce à une hémorrhagie intense.

Quelquefois une syncope emporte l'enfant au cours d'un mélœna ou d'une épistaxis abondante.

La cachexie faisant des progrès, l'enfant finit par succomber dans le marasme, ou est emporté par des hémorrhagies multiples, par asphyxie (gonflement rapide du thymus, observation de Cuyrim, concernant un enfant de 5 ans), par des affections intercurrentes (œdème

subit du poumon, pleurésie, péritonite) ou par des accidents cérébraux. En outre, la tuberculose peut se surajouter à la leucémie, et la dégénérescence amyloïde termine quelquefois la scène.

En résumé, nous pouvons dire que la leucémie aiguë peut revêtir trois formes principales :

1° Une *forme typique*, qui est la plus fréquemment observée, dans laquelle les symptômes sont nettement accusés.

2° Une *forme hémorrhagique*, dans laquelle, dès le début, l'enfant présente les symptômes d'une anémie grave et d'une faiblesse si grande qu'il est obligé de garder le lit. L'allure rappelle celle du purpura infectieux. Des hémorrhagies multiples se produisent et hâtent rapidement la terminaison fatale.

3° Une *forme pseudo-scorbutique*, dans laquelle, les lésions gingivales ou bucco-pharyngées prédominant, le médecin peut être induit en erreur. Cette forme est d'un diagnostic difficile et peut faire passer inaperçue la leucémie aiguë.

L'évolution de la leucémie aiguë en ce qui concerne le premier âge est très rapide et dure de 3 à 6 mois. Pour la deuxième enfance, la durée est plus longue, mais dépasse rarement une année.

Guttmann et Ebstein ont rapporté des cas de leucémie suraiguë dont toutes les manifestations se succèdèrent rapidement en quelques semaines et même en quelques jours, mais ces cas sont très rares, et nous pensons qu'il s'agissait là d'une leucémie latente pendant un certain temps et éclatant brusquement à l'occasion d'un traumatisme ou d'une cause occasionnelle quelconque.

# CHAPITRE III

## Étude du sang leucémique.

Si nous nous rapportons à l'observation I, nous voyons que le sang leucémique offre les altérations suivantes : augmentation de globules blancs normaux et atypiques avec diminution des globules rouges. Nous allons passer en revue ces altérations et voir s'il en est de même dans les différents cas observés.

Le sang leucémique dans les cas typiques perd sa coloration normale pour prendre une teinte violette, couleur lie de vin ou chocolat surtout vers la fin de la maladie. Il présente une réaction le plus souvent acide et poisse aux doigts. La proportion d'eau est constamment augmentée, l'hémoglobine descend à 40 et à 20 pour cent de la normale. La fibrine se coagule en fins grumeaux, les caillots sont mous, ce qui explique la facilité des hémorrhagies.

Chez notre petit malade, le nombre des leucocytes était de 36,000 par millimètre cube.

Il existait en moyenne 1 globule blanc pour 50 globules rouges.

Ce rapport peut s'abaisser à 1/20, 1/5, 1/3, 1/1. Chez l'adulte on a même pu voir 3 globules blancs pour 1 globule rouge ; chez l'enfant, étant donnée sa moindre résistance, la mort arrive le plus souvent quand le rapport est 1/15.

L'augmentation de nombre des leucocytes ne porte pas sur toutes les variétés, mais sur quelques-unes d'entre elles et dans une inégale proportion.

Dans notre observation, sur 100 leucocytes nous comptons 83 mononucléaires à gros noyau et à mince protoplasma, 2 leucocytes binucléés et 15 éosinophiles, dont 8 à noyau découplé et 7 polynucléés ; la majorité des mononucléés est constituée par des gros mononucléés; les petits mononucléés ou lymphocytes sont en minorité (15 sur 83).

En résumé, nous voyons deux faits principaux : prédominance des mononucléaires, leur polymorphisme ; diminution des polynucléaires. Tandis que chez l'homme sain le nombre des polynucléaires est de 60 à 80 pour cent, dans la leucémie aiguë il n'y en a plus qu'un ou deux pour cent.

Il existe également des formes atypiques de leucocytes. Nous pouvons trouver des globules blancs de grosseur variable en tout semblables à de grands lymphocytes, c'est-à-dire à gros noyau vésiculeux, quelquefois lobulé, pauvre en chromatine à mince couronne protoplasmatique dépourvue de granulation, de toute affinité pour les couleurs acides ou neutres d'aniline et entourée d'un bord rosé. (Observation VII.)

Nous pouvons rencontrer également des leucocytes hypertrophiés gigantesques de 16 $\mu$, 20 $\mu$, 24 $\mu$, des

mononucléaires à protoplasma clair, à peine granuleux à fines granulations neutrophiles. On les a identifiés avec les Markzellen, cellules géantes à gros noyau remplissant presque tout le corps cellulaire, pauvre en chromatine et provenant de la moelle des os.

D'après Lœvit et Gilbert, certains leucocytes de grande taille sont privés de mouvements amiboïdes ; ils sont souvent chargés de granulations graisseuses. Ces auteurs ont également vu des leucocytes englober dans leur substance des hématies.

Un point particulier à citer est la grande fragilité des globules blancs dans le sang leucémique.

Dans l'observation I nous avons trouvé 15 leucocytes éosinophiles. Parmi ces cellules éosinophiles, il y en a qui attirent l'attention par leurs dimensions exagérées ou par la petitesse anormale de leur taille.

Pendant un certain laps de temps on avait regardé l'éosinophilie comme un signe caractéristique de la leucémie; on sait aujourd'hui que les éosinophiles peuvent manquer dans le sang leucémique et qu'on peut en rencontrer un grand nombre dans les anémies graves.

Il nous reste encore à signaler le fait qu'un petit nombre de globules blancs présentent des noyaux en voie de division.

Quant aux globules rouges, ils diminuent peu à peu de nombre pour tomber à 2 millions, 1 million et demi (1,829,000, obs. I) et même au-dessous, d'autant plus facilement que le sang ne se répare pas, les hématoblastes disparaissant. Les hématies peuvent également subir des modifications morphologiques ; on peut voir des

globules rouges à noyau, parfois en voie de division karyokinétique.

Au point de vue du diagnostic, la rencontre de globules rouges à un ou plusieurs noyaux est très importante, la leucémie étant la seule maladie où l'on en trouve longtemps avant que l'anémie soit extrême.

En résumé, nous pouvons dire avec MM. A. Gilbert et Weil que le sang leucémique est caractérisé par un accroissement énorme des globules blancs normaux et atypiques, avec diminution des globules rouges, diminution de l'hémoglobine, disparition des hématoblastes, diminution de la valeur globulaire qui remonte ensuite, production de globules géants, poïkilocytose et fréquente apparition de globules rouges nucléés.

Nous nous contenterons, dans ce modeste travail, de signaler les différentes altérations cellulaires que l'on peut rencontrer dans le sang leucémique, sans avoir la prétention d'en rechercher la signification et l'origine, ce problème étant encore entouré de trop d'obscurité.

Pour terminer cette étude, nous citerons, comme preuve à l'appui, quelques observations avec examen microscopique du sang.

### OBSERVATION VIII

Un cas de leucémie aiguë par MM. Louis Guinon et Justin Jolly. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, 1829.

Le Dr Mouls nous envoie à l'Hôtel-Dieu, le 20 février, une jeune fille de 15 ans, Henriette S..., qu'il soigne depuis quelques jours pour ce qu'il croit être une chlorose fébrile.

Cette enfant n'a jamais été vigoureuse ; elle aurait eu deux

fois la rougeole avant l'âge de cinq ans, et, depuis cet âge, elle a tous les hivers une bronchite.

Le 15 janvier 1899, elle fut prise de courbature généralisée et de céphalée violente ; elle était alors dans un pensionnat et elle entra à l'infirmerie.

Là on constata de la fièvre, un certain affaiblissement et une grande pâleur. Cependant l'appétit étant conservé, la malade continuait à manger sans vomissement. On la traita par l'antipyrine, mais sans aucun effet sur la marche générale de la maladie.

Au bout de 15 jours, en présence de la ténacité des accidents sa famille la reprend ; le docteur Mouls constata à ce moment une anémie profonde, une fièvre continuelle, il la nourrit de lait et de viande crue mais sans pouvoir en rien ralentir l'affaiblissement progressif. Quand nous examinons pour la première fois cette jeune fille, elle est malade depuis 35 jours.

Elle est très maigre, d'une pâleur extrême, blanche, exangue ; les muqueuses sont aussi décolorées que la peau. Le visage est bouffi et cependant on ne constate nulle part d'œdème. La paume de la main est jaune comme dans la fièvre typhoïde, couverte de squames. La malade a toute son intelligence, elle répond cependant avec lenteur à nos questions ; elle est si faible qu'elle a grand peine à s'asseoir.

La peau est sèche et un peu chaude, cependant la fièvre a cessé ; le pouls est faible mais régulier et rapide (128). Les bruits du cœur sont bien frappés, mais on entend un souffle systolique au foyer de l'artère pulmonaire.

La respiration est superficielle, un peu accélérée, sans aucune sensation de dyspnée ; la bouche est ouverte, car la malade porte des végétations adénoïdes insuffisamment traitées l'année dernière ; les bruits respiratoires sont normaux.

Le foie est manifestement augmenté de volume et déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. La rate donne une matité exagérée pour cet âge.

L'anorexie est absolue ; depuis 4 ou 5 jours l'enfant vomit une grande partie du lait glacé qu'elle prend péniblement ; elle

a très soif, sa langue est sèche. Le ventre n'est pas ballonné, il est indolore, les selles sont régulières.

L'urine est peu abondante, assez colorée ; elle n'est pas albumineuse, mais contient une forte quantité d'acide urique (57 centigrammes par litre).

Malgré le traitement que nous instituons : alimentation par la poudre de viande, la moelle de veau, le bouillon, les injections sous-cutanées de sérum (100 grammes par jour), la malade s'affaiblit de plus en plus et elle a, le 23 et le 24, deux épistaxis.

Le 25, nous remarquons, sur le bras droit, de petites taches purpuriques, quelques ecchymoses aux avant-bras, une autre enfin au tiers inférieur de la jambe droite. La langue est desséchée et desquamée, les gencives et les dents sont recouvertes d'un enduit épais, coloré en brun par du sang.

La malade refuse toute nourriture et tombe dans la prostration.

Le 26, l'affaiblissement augmente rapidement, la respiration s'accélère, le pouls très faible bat à 140 ; la mort survient dans l'après-midi.

La maladie avait duré 40 jours.

Pendant six jours d'hôpital, la température rectale a été moins haute le soir (36°8) que le matin (38°4).

L'examen du sang, fait le 25 février, a donné les résultats suivants :

| | |
|---|---|
| Nombre de globules rouges..... | 685.000 |
| Nombre de globules blancs..... | 28.000 |
| Hémoglobine..... | 20/00 |

chiffres dont on peut tirer les valeurs suivantes :

Rapport des globules blancs aux globules rouges, 1[24.

Valeur globulaire, 29.

L'étude morphologique du sang faite sur des préparations de sang desséché, fixées et colorées, donne les résultats suivants :

La grande majorité des globules blancs est formée par des cellules de petit diamètre à noyau arrondi à protoplasma pres-

que invisible ayant les caractères de la variété de globules blancs qu'on appelle lymphocytes, avec cette seule particularité que beaucoup dépassent sensiblement le diamètre de cette variété de cellules du sang normal. Ces lymphocytes forment 93 pour 100 du nombre des globules blancs ; d'autres cellules mononucléés ressemblant aux précédentes, mais avec un protoplasma un peu plus abondant forment 3,6 pour 100 du nombre des globules blancs, elles répondent aux grands lymphocytes de beaucoup d'auteurs. Le reste des leucocytes est formé par de grands mononucléaires (0,6 pour 100) des polynucléaires (2,3 p 100) et quelques rares éosinophiles (0,1 à 0,2 p. 100).

*Autopsie.* — Pas de déformation du squelette, pas de tumeurs sous-cutanées ; pas d'émaciation, mais teinte pâle cireuse de tous les téguments.

Poumons absolument sains. — Piqueté hémorrhagique sous le péricarde viscéral au niveau de la partie antéro-inférieure de l'oreillette gauche.

Cœur, 240 grammes. Pas de lésions orificielles ; myocarde très pâle ; dans les ventricules et l'oreillette droite, quelques caillots pâles, gélatineux, non adhérents, post mortem.

Le thymus existe, recouvrant la trachée (25 grammes).

Corps thyroïde, amygdales, bouche, langue, pharynx ne présentent rien de spécial. Les ganglions trachéo-bronchiques ne sont augmentés ni de volume, ni de nombre.

Le tube digestif ne présente rien de particulier sauf le gonflement des plaques de Peyer terminales de l'iléon près de la valvule iléo-cœcale. — Foie, 1250 grammes. Rate, 180 grammes. Dimensions, 12,5 × 7,5 × 3 ; consistance à peu près normale.

Rein droit, 135 grammes ; rein gauche, 150 grammes ; le poids et le volume des deux reins sont très augmentés. Les deux reins présentent les mêmes lésions. La surface est d'un blanc mat, la capsule se détache facilement. A la coupe, le rein paraît absolument blanc sauf à la limite de la substance corticale et de la substance médullaire où un piqueté hémorrhagique circonscrit les pyramides. De plus, dans la substance corticale, il existe

un grand nombre de petites tumeurs dont le volume varie d'une tête d'épingle à un pois et qui tranchent par leur teinte blanche sur le fond blanc jaunâtre de la substance rénale ; quelques-unes font une légère saillie à la surface du rein.

Ganglions mésentériques, ganglions lombo-aortiques extrêmement nombreux ; leur volume n'est pas considérable (un pois, un haricot) ; quelques-uns sont pigmentés. Les ganglions des autres régions ne présentent ni augmentation de volume. ni augmentation de nombre, sauf en haut de la chaîne carotidienne où se trouvent quelques ganglions un peu volumineux.

*Examen histologique.* — Les petites tumeurs du rein apparaissent formées par de petites cellules arrondies semblables à celles qui remplissent les follicules des ganglions lymphatiques et qui infiltrent ici le tissu conjonctif séparant les tubes contournés du rein. Par la dissociation et le traitement des coupes par le pinceau on arrive à mettre en évidence, entre ces cellules serrées les unes contre les autres, une charpente conjonctive formée de fibrilles, sans tissu réticulé véritable. Au centre des petites tumeurs les tubes du rein sont conservés ; mais leurs cellules sont nécrosées et ne se colorent plus. Ainsi ces petites tumeurs ont tous les caractères de petits lymphadénomes circonscrits.

L'examen du foie montre dans la plupart des espaces portes des amas de petites cellules semblables à celles des tumeurs du rein ; ce sont des amas beaucoup plus considérables que ceux qui infiltrent les espaces portes dans les cas d'inflammation chronique de l'organe, mais elles n'ont aucune tendance à se circonscrire en nodules ; il s'agit ici de petits lymphadénomes diffus des espaces portes.

## OBSERVATION IX

*Revue mensuelle des maladies de l'enfance.* — Leucémie lienomédullaire chez une fille de 8 ans, par Cassel.

Comme antécédents, on relève la rougeole à l'âge de 3 ans.

L'enfant est amenée à la clinique pour des maux de tête, de ventre, dont elle se plaignait depuis trois semaines.

L'examen a donné les résultats suivants :

Les ganglions lymphatiques sont à peine hypertrophiés dans les régions sous-maxillaires et inguinales. La rate occupe les deux tiers de l'abdomen. Le foie n'est pas hypertrophié, mais on peut sentir son bord antérieur. L'urine (450 grammes par jour) renferme une quantité notable d'urée (12 centigrammes) et d'acide urique (58 centigrammes).

Dans le sang, la proportion d'hémoglobine est diminuée de plus de moitié. Les leucocytes sont très nombreux (1 pour 7 hématies). Les cellules médullaires forment 69,7 pour cent du nombre total des leucocytes. Un grand nombre de ces cellules mononucléaires renferme des granulations éosinophiles. Les leucocytes polynucléaires avec granulations neutrophiles sont en très petit nombre. On trouve encore, par la méthode d'Ehrlich, un certain nombre de matzellen.

L'état général de l'enfant n'est pas mauvais ; il se maintient grâce au traitement diététique et par l'arsenic.

## OBSERVATION X

*Archives de médecine des enfants*, 1898. — Leucémie aiguë, par le docteur Théodore.

Il s'agit d'un enfant de 4 ans, doué d'une bonne santé habituelle. Le père est syphilitique. Un jour cet enfant fait une chute de cheval suivie d'une épistaxis qui dure 10 heures. Le même jour, on constate un certain nombre d'ecchymoses aux membres inférieurs, une augmentation notable de la rate, de l'hématurie. La température est de 38°. L'enfant entre à l'hôpital.

On constate de nombreuses ecchymoses disséminées sur tout le corps, les unes récentes, les autres anciennes, ces dernières

vert jaunâtre. La rate est augmentée de volume et descend à quatre doigts au-dessous du rebord costal. Le foie est normal. Les ganglions lymphatiques du cou, de l'aine, de l'aisselle sont augmentés de volume. L'urine est rouge ; elle est très riche en albumine, en globules rouges, en cylindres hyalins. Pas de sucre. Température, 37°8. Pouls, 130. Etat général assez bon.

L'examen du sang fait le premier jour montre une augmentation notable des globules blancs. Les jours suivants l'adénite augmente ; d'autres groupes ganglionnaires sont pris. La rate atteint l'ombilic. L'hématurie continue. Les gencives se tuméfient et saignent facilement. Vers la même époque, on constate une amélioration notable de l'état général, et de quelques symptômes locaux ; disparition de l'albuminurie et de l'hématurie ; les gencives reviennent à l'état normal ; la rate diminue de volume.

L'examen du sang montre que le nombre des globules blancs augmente toujours ; ce rapport est de 1 à 3 hématies. Parmi les globules blancs, les lymphocytes prédominent. Les globules rouges et polynucléaires sont peu abondants, de même que les cellules éosinophiles. Les globules qui au début étaient normaux subissent des transformations : on constate un certain nombre de micro et macrocytes, des globules à noyaux.

Quelques jours après cette amélioration, l'état général s'aggrave, des vomissements surviennent ainsi que la toux et les râles pulmonaires.

L'enfant succombe 6 semaines après le début de la maladie.

## OBSERVATION XI

*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1898. — Leucémie chez une nouveau-née, par L. POLLMANN.

L'enfant vint au monde avec des taches purpuriques discrètes mais disséminées un peu partout. Comme elle prenait mal le sein et dépérissait, elle fut apportée au bout de 15 jours à l'hô-

pital, où, à côté des taches de purpura dont les dimensions étaient celles d'une tête d'épingle ou d'une lentille, on y trouva une hypertrophie considérable du foie et de la rate, un peu de diarrhée et une température de 38°.

L'examen du sang montra une augmentation de leucocytes dont la proportion était un leucocyte pour 8 hématies. Le nombre de celles-ci par centimètre cube était de deux millions et demi. Les leucocytes presque tous très volumineux étaient surtout mononucléaires. L'enfant succomba au bout de 3 jours avec une température de 41°5.

*Autopsie.* — Endocardite verruqueuse de la tricuspide avec hypertrophie du ventricule droit. Le trou de Botal et le trou oval n'étaient pas oblitérés. Hypertrophie considérable du foie, de la rate, des ganglions mésentériques et rétropéritonéaux, des plaques de Peyer et des follicules clos. Pas de lymphomes.

L'enfant n'était pas syphilitique, et la mère pendant sa grossesse n'avait eu aucune maladie infectieuse. En s'appuyant sur les données de l'autopsie, l'auteur admet pourtant que la leucémie de la malade était le résultat d'une infection inconnue qui n'a fait que passer par l'organisme maternel pour venir frapper le fœtus par la voie placentaire.

# CHAPITRE IV

## Nature infectieuse de la leucémie.

Les premiers auteurs qui ont étudié cette affection, frappés surtout du fait de l'augmentation des globules blancs qu'ils assimilaient aux globules purulents, ont supposé une sorte d'infection purulente, mais sans pouvoir expliquer cette invasion du sang par le pus.

Se rapprochant plus de la vérité, Donné rapportait l'augmentation des globules blancs à un trouble s'effectuant dans la genèse des hématies.

Virchow, dans ses travaux, démontra que la lésion du sang était sous la dépendance de troubles survenant dans les organes hématopoiétiques. Ces organes verseraient dans la circulation des corpuscules lymphatiques, cellules incolores qui auraient perdu la propriété de se transformer en globules rouges.

Pour Bard, la leucémie serait le cancer des leucocytes. D'après lui, « l'accroissement du tissu pathologique, c'est-à-dire des globules blancs en excès, se présente comme dans le cancer et se développe progressivement ; il présente une tendance à persister à s'accroî-

tre comme le tissu des tumeurs ; il est étranger à tout travail inflammatoire proprement dit ; il arrive à la production d'une cachexie spéciale et aboutit toujours à la mort sans qu'aucun traitement connu ait jamais pu l'entraver dans sa marche ». Si le processus leucémique ne donne pas naissance à une tumeur au sens original du mot, c'est-à-dire à une masse solide, c'est parce que le sang est un liquide coulant, donnant naissance à des tumeurs de même nature.

Cette opinion nous paraît trop peu tenir compte de ce fait que les organes lymphoïdes sont généralement lésés avant le sang.

On a également songé à regarder la leucémie comme une intoxication d'origine gastro-intestinale, en se basant sur la fréquence avec laquelle le tube digestif est atteint. Cette hypothèse nous paraît trop absolue et ne nous paraît pas répondre à la réalité.

Nous pensons qu'il faut actuellement considérer la leucémie aiguë comme une maladie infectieuse. Ebstein le premier a dit : « Il a quelque chose de spécial, une cause spécifique qui détermine le processus leucémique. Que cette cause ne relève pas d'une prédisposition individuelle, héréditaire ou acquise, mais soit de nature infectieuse, c'est ce qu'on est en droit de penser d'après le tableau clinique de la leucémie aiguë. »

Hintze trouva pendant la vie des staphylocoques dans le sang d'un malade atteint de leucémie ; Osterwald trouva dans les viscères et les ganglions un microcoque ; Kelsch et Vaillard ont découvert un bacille court et trapu, arrondi aux extrémités, isolé ou formé de plusieurs articles, ne se colorant pas par le Gram. Paw-

lowski et Bonnet ont pu isoler un bacille presque identique.

Hinterberger, Bonnardi ont trouvé des staphylococcus pyogenes aureus et albus et des streptocoques chez deux malades.

Frænkel constata 4 fois sur 8 des germes. Dans le premier cas, il remarqua dans le sang le bacterium coli ; à l'autopsie il découvrit en outre une sarcine. Dans les autres cas il trouva des staphylocoques et des streptocoques dans les organes, et dans le sang un microbe non encore classé.

Mannaberg, au Congrès de Wiesbaden, vit dans le corps des lymphocites des corpuscules incolores dont quelques-uns à la chaleur avaient des mouvements amiboïdes. L'auteur pense avoir eu affaire à des hématozoaires.

Lœwitz a trouvé dans le sang un hæmamœba leucémiæ qui se reproduirait par sporulation. D'après lui on peut trouver dans les organes hématopoiétiques des spores ayant le caractère de spores durables.

M. le professeur agrégé Haushalter a fait des recherches bactériologiques dans le sang du petit malade qui fait le sujet de notre première observation. Dans le sang de la veine pendant la vie, dans le suc splénique après la mort, la culture a décelé le streptocoque ; la porte d'entrée a été probablement la bouche, au niveau des dents profondément cariées qui la garnissaient.

Quoique l'inoculation du sang leucémique dans les veines d'animaux capables de prendre cette affection soit restée sans résultat, il y aurait peut-être possibilité d'une contagion directe. Témoin, le fait rapporté par

Obratzow dans lequel un chirurgien, après avoir soigné un homme atteint de leucémie tomba malade au bout de 40 jours et succomba 17 jours après l'apparition du premier symptôme.

Dans notre chapitre d'étiologie nous avons signalé la simultanéité de plusieurs cas de leucémie dans la même famille.

Dans l'observation que nous allons citer, l'auteur a trouvé quatre micro-organismes particuliers.

OBSERVATION XII (Résumée).

(Th. de BONNET, Paris 1895).

Henri T..., né le 7 novembre 1888, à la Maternité de Dijon, entre le 28 novembre 1893 dans le service des enfants à l'hôpital de Dijon.

Enfant né à terme, nourri au biberon. A six mois, il prend la même nourriture que ses parents. L'enfant ne tarde pas à devenir souffrant, irritable ; son ventre s'étale et une diarrhée complique cet état. Des pustules clairsemées d'abord rouges, puis blanches, apparaissent sur son corps ; elles s'ulcèrent, sèchent et laissent après la chute des croûtes des taches rondes, gaufrées, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes.

A 2 ans, impetigo et ophtalmie. L'enfant n'a marché que vers deux ans et demi et n'a parlé qu'à trois ans. M. le docteur G.... est consulté, il constate du lymphatisme ; il survient de l'eczéma derrière les oreilles ; pendant les trois années qui vont suivre le petit malade devient hypochondriaque avec une tendance continuelle au sommeil.

Au mois d'août 1893, on découvre des grosseurs placées sur le côté du cou ; au mois de novembre, d'autres tumeurs apparaissent à l'oreille, puis à l'aine. L'enfant entre à l'hôpital.

La figure et le corps ne sont pas amaigris ; la taille est ordinaire, le ventre très gros, l'oppression manifeste, la toux rauque. La peau est brune, sèche, squameuse.

Le foie est volumineux et déborde de 7 cent. et demi au-dessous des fausses côtes. La rate rend un son mat sur une grande étendue.

Pendant la marche de la maladie, il survient de la fièvre ; l'appétit d'abord conservé ne tarde pas à diminuer ; des vomissements se produisent le matin. Au bout d'un mois survient une coqueluche à laquelle fait suite une broncho-pneumonie qui emporte le malade.

A l'autopsie, le médiastin est envahi par de nombreux ganglions. Le foie est d'une teinte pâle, un peu jaune à la coupe. La rate est très aplatie et plissée, blanche à la surface. L'abdomen est envahi par une vingtaine de ganglions de la grosseur d'un haricot. Les ganglions de l'aine, de l'abdomen, du médiastin présentaient à la coupe une substance jaune, solide, sans tendance à la suppuration.

L'examen microscopique du sang avait montré des globules rouges n'ayant pas leurs formes régulières normales ; ils étaient notablement déformés et pouvaient être facilement confondus avec des leucocytes. Les globules blancs étaient essentiellement mûriformes. Il y avait 1 leucocyte pour 2 globules rouges.

L'auteur a observé en outre un groupe de quatre micro-organismes se mouvant dans la préparation, courts, renflés à leurs extrémités, comparables au pilon des chimistes.

Par sa symptomatologie, par l'existence de la fièvre, par les altérations du sang, par ses lésions viscérales, par sa marche, la leucémie aiguë doit rentrer dans la classe des maladies infectieuses. Est-elle due à un parasite spécial ? Nous ne le pensons pas. Bien des fois les auteurs n'ont pu trouver aucun microbe, ni dans le sang ni dans les tissus. Le streptocoque (observation I), le staphylocoque

ont été rencontrés le plus fréquemment. Peut-être un jour, quand on sera arrivé à réaliser expérimentalement cette affection, pourra-t-on la ranger dans le cadre des streptococcies, staphylococcies. Pour nous, la leucémie aiguë sera regardée comme étant le résultat d'une infection par un parasite non encore déterminé.

# CHAPITRE V

## Examen histologique de quelques organes.

Pour faire une étude complète de la leucémie aiguë chez l'enfant, nous nous proposons d'examiner dans ce chapitre les principales lésions histologiques des différents organes atteints au cours du processus.

Dans notre première observation, les ganglions présentaient leurs mailles bourrées de leucocytes. D'après Benda, par suite de cette infiltration leucocytique, au lieu de la disposition normale, au lieu de voir les sinus entourés d'une première zone formée de petits lymphocytes, d'une seconde zone formée de cellules plus volumineuses, on constate un bouleversement général. Toutes les formes cellulaires sont mélangées et il est possible, d'après cet auteur, que les cellules lymphoïdes pénètrent dans la circulation à la faveur d'une communication avec le vaisseau lymphatique efférent.

On peut trouver dans les ganglions de véritables lymphomes ; quelques ganglions peuvent subir la dégé-

nérescence caséeuse ou être le siège d'infarctus hémorrhagiques.

Les altérations histologiques de la rate nous montrent une augmentation énorme du nombre des glomérules, des capillaires dilatés renfermant une grande quantité de leucocytes, un tissu conjonctif notablement hyperplasié avec amas de leucocytes dans les mailles et prolifération des travées fibreuses.

Dans le foie, infiltration de globules blancs dans les espaces interlobulaires ; grand nombre de leucocytes dans les espaces intertrabéculaires ; par place, dégénérescence graisseuse des travées hépatiques (obs. I). L'infiltration lymphoïde peut se faire en foyers. On trouve alors, parsemé dans tout l'organe, une foule de petits grains dont la grosseur varie d'un grain de mil à celle d'un pois, véritables lymphadénomes. Cette infiltration peut également être diffuse et se faire alors le long des trabécules du tissu conjonctif. Au voisinage de ces lymphadénomes, les cellules hépatiques sont atrophiées, atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse, mais on ne voit point la moindre réaction inflammatoire.

Chez notre petit malade, des coupes de la moelle osseuse pratiquées au niveau du tibia nous la montrent constituée presque uniquement par des leucocytes tassés.

MM. Louis Guinon et Justin Jolly (obs. VIII) ont trouvé dans la substance corticale des reins d'un enfant mort de leucémie aiguë un grand nombre de petites tumeurs formées par de petites cellules arrondies semblables à celles qui remplissent les follicules des ganglions

lymphatiques, infiltrant le tissu conjonctif séparant les tubes contournés du rein. Au centre des petites tumeurs, les tubes du rein étaient conservés, mais leurs cellules étaient nécrosées et ne se coloraient plus. Pour ces auteurs, ces petites tumeurs étaient de petits lymphadénomes circonscrits.

Ces productions lymphomateuses peuvent également se rencontrer dans le poumon, la plèvre, le cerveau, les glandes lacrymales, les testicules et dans la peau (Hochsinger et Schiff, obs. VI). On rencontre également ces accumulations de cellules lymphoïdes dans la rétine. Les capillaires de tous les organes sont pleins de globules blancs.

En résumé, nous voyons que les lésions histologiques essentielles de la leucémie aiguë consistent dans l'extravasation et l'infiltration de leucocytes dans presque tous les organes de l'économie et dans la production de véritables lymphomes dans ces organes.

# CHAPITRE VI

## Diagnostic.

Nous avons vu que la leucémie aiguë a un début le plus souvent soudain, un complexus symptomatique particulier, une formule hématologique spéciale et une marche rapidement fatale. Dans la plupart des cas, le diagnostic s'impose. Il peut cependant être délicat à poser au début.

La leucémie ganglionnaire quand elle est localisée à un groupe de ganglions (cervical, thoracique ou abdominal) peut être confondue avec l'adénite tuberculeuse ; mais les tumeurs leucémiques sont mobiles, sans adhérences, indolores. On ne constate presque jamais de périadénite. La peau qui les recouvre est intacte et, sauf de rares exceptions, n'a pas de tendance à l'ulcération. De plus, l'enfant ne présente pas les antécédents pathologiques de la scrofule, ni ses manifestations cutanées ou muqueuses.

La leucémie ganglionnaire diffère également de l'adénite syphilitique où les tumeurs ne sont ni aussi diffuses ni aussi volumineuses que dans la leucémie. Le siège de

prédilection des ganglions syphilitiques pour les parties postérieures du cou est également un bon élément de diagnostic.

Mais ce qui nous permettra surtout de penser à la leucémie, c'est l'examen du sang. Cet examen s'impose toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une hypertrophie des ganglions, de la rate ou du foie, ou en présence d'un purpura, d'un état d'affaiblissement et d'anémie d'origine incertaine.

Seule la leucémie aiguë nous montre une prédominance des leucocytes mononucléaires avec diminution des polynucléaires, des globules rouges à noyaux, la karyokinèse de bon nombre de ces cellules et des matzellen en grande abondance.

Cet examen microscopique nous fera distinguer la leucémie de la leucocytose, affection caractérisée par une augmentation temporaire du nombre des globules blancs et qui s'observe fréquemment chez l'enfant dans différentes maladies s'accompagnant de tuméfaction glandulaire (scrofule, prurigo, syphilis, catarrhe gastro-intestinal chronique). Cette augmentation de leucocytes n'est ni si permanente, ni si progressive que dans la leucémie.

La chlorose fébrile n'a pas l'allure grave de la leucémie ; elle ne déprime pas les malades à un degré aussi accentué ; elle est compatible avec la conservation de l'appétit ; la rate et le foie ne sont pas augmentés de volume ; elle ne donne pas lieu à des hémorrhagies cutanées.

L'anémie infantile pseudo-leucémique est une affection atteignant souvent le nourrisson. On trouve une

grosse tumeur splénique, des hémorrhagies fréquentes amenant rapidement la cachexie, mais les ganglions ne sont pas tuméfiés. Elle se distingue encore de la leucémie par la longue période qu'elle parcourt avec une leucocytose modérée, mais elle dégénère souvent en leucémie.

La pseudo-leucemie ou adénie présente comme lésions du sang celles que l'on rencontre dans toute affection cachectisante, mais les globules sanguins n'offrent pas d'altérations sensibles et les hématoblastes sont aussi abondants qu'à l'état normal.

La leucemie aiguë se différencie de la leucémie chronique par ses symptômes (hémorrhagies, purpura, fièvre, lesions bucco-pharyngees) et par la marche de la maladie. Le plus souvent les leucocytes n'atteignent pas les chiffres élevés de la forme chronique.

L'anemie pernicieuse est rare dans l'enfance ; elle est le plus souvent chronique et progressive et ne présente pas les hypertrophies des organes hématopoiétiques.

## Traitement.

Malgré quelques rares cas de guérison signalés par certains auteurs, les différents traitements institués jusqu'à ce jour n'ont pas encore donné de résultats bien encourageants. Leur multiplicité est une bonne preuve de leur infériorité.

Comme première indication à remplir, nous signalerons d'abord une bonne hygiène générale et alimentaire : donner une nourrice aux enfants élevés au biberon. A ceux qui sont plus âgés donner une nourriture à la fois tonique et substantielle composée principalement de lait, d'œufs, de poudre de viande.

On prescrira le séjour à la campagne ou au bord de la mer, en donnant de l'huile de foie de morue à dose suffisante.

Ainsi que nous l'avons dit, les médications particulières abondent. Beaucoup d'entre elles, si elles ne guérissent pas, peuvent amener de bons effets en soutenant les forces de l'enfant, et en diminuant l'aspect cachectique.

Pour Isambert, le *fer* est absolument indiqué dans la leucémie.

Les préparations ferrugineuses que l'on devra employer sont celles qui sont d'une assimilation facile, ne provoquant pas de troubles digestifs.

Le *sulfate de quinine* a été administré à hautes doses (0 gr. 50 à 1 gr. par jour) par Mosler qui dit avoir obtenu, de cette façon, la guérison chez un garçon de 60 ans.

Le même auteur a employé l'*hydrothérapie* sous forme de douches locales sur l'hypochondre gauche; il affirme avoir vu, au bout de quelques jours, se produire une diminution notable du volume de la rate.

On a également préconisé l'emploi de l'*arsenic*. Une bonne méthode consiste à mélanger à parties égales la liqueur de Fowler et la teinture de malate de fer; on donne la solution par gouttes à doses croissantes.

Les eaux arsenicales de la Bourboule, de Levico, de Roncegno, les stations minérales bromo-iodurées de Kreuznach, de Salins, de Salies de Bearn pourront aussi être employées.

Comme stimulants généraux on s'est servi d'inhalation d'O., d'injections sous-cutanées de sérum artificiel. La transfusion du sang, pratiquée pour la première fois par Blasius chez un leucémique, produisit un amendement passager des symptômes, mais le malade succomba dix jours après.

Mosler recommande la transfusion dans tous les cas de leucémie intense.

Pour obtenir la régression de la tuméfaction splénique on a tour à tour essayé la ponction et la gavano-

puncture de la rate qui peuvent être très dangereuses.

La médication phosphorée préconisée en Angleterre par Broadbent et Wilson Fox n'a pas, dans la suite, donné les résultats encourageants préconisés par les auteurs.

Le traitement mercuriel n'a donné aucun résultat. On a beaucoup plus d'action par l'emploi externe de l'Iode et de l'iodure de potassium ou mieux encore par les injections parenchymateuses de liqueur de Fowler dans le tissu glandulaire.

Goldscheider, de Berlin, a administré des agents capables de diminuer le nombre des leucocytes, c'est-à-dire des substances contenant de la nucléine, de l'extrait de rate par exemple ; ces substances diminuèrent en effet notablement le nombre des leucocytes, des trois quarts par exemple, et cependant l'auteur n'a jamais obtenu de guérison.

On a cherché également par une intervention chirurgicale, en faisant l'ablation des organes atteints, à supprimer la cause de la maladie. Les résultats de cette méthode sont mauvais, car sur 18 cas opérés sur l'adulte, il y a eu 18 morts.

Toute opération sera donc repoussée à plus forte raison chez l'enfant.

Enfin, ces dernières années, Bigger, de Féodosia, Whaït ont essayé l'absorption de moelle osseuse; ils citent des cas d'amélioration rapide obtenue par ce traitement.

On a aussi songé à faire absorber du suc splénique

(rate broyée et réduite en extrait glycériné) et, ici encore, les résultats paraissent encourageants.

Comme conclusion, nous pouvons dire que le médecin doit se contenter en présence d'un cas de leucémie aiguë d'en faire le diagnostic afin de porter un pronostic exact; et c'est peut-être ici le cas de se rappeler cette parole philosophique et éternellement vraie du maître : « Le médecin guérit quelquefois, soulage souvent et doit consoler toujours. »

# CONCLUSIONS

I. — La leucémie aiguë est une affection pouvant frapper les enfants de tout âge. Elle se rencontre plus fréquemment chez les garçons que chez les filles.

II. — L'étiologie de la leucémie est obscure. On a mis en cause l'hérédité, le rachitisme, la scrofule, la syphilis, la malaria, les amygdalites infectieuses, la misère physiologique et les mauvaises conditions hygiéniques.

III. — Par sa symptomatologie, par sa marche fébrile, par les altérations du sang et ses lésions viscérales, la leucémie a les caractères d'une maladie infectieuse amenant dans un délai plus ou moins long un ralentissement progressif de toutes les fonctions de l'économie et se terminant ordinairement par la mort.

IV. — Le sang leucémique est caractérisé par un accroissement énorme des globules blancs normaux et atypiques, avec diminution des globules rouges, diminution de l'hémoglobine, disparition des hématoblastes et apparition fréquente de globules rouges nucléés.

Les lésions viscérales consistent dans l'extravasation et l'infiltration de leucocytes dans presque tous les or-

ganes de l'économie et dans la production de véritables lymphomes dans ces mêmes organes.

V. — L'examen bactériologique du sang donne des résultats inconstants et discutables. La multiplicité des espèces microbiennes trouvées montre qu'il ne s'agit pas d'une affection spécifique, mais plutôt d'un processus banal d'infection secondaire.

VI. — La marche rapide de cette affection peut être attribuée au manque de résistance des enfants atteints.

Vu :
Le 15 juin 1899.
Le Président de la Thèse,
SPILLMANN.

Vu par le Doyen :
GROSS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
A. GASQUET.

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


BAGINSKY. — *Traité des maladies des enfants.*

BAISSAS. — *Thèse de Lyon*, 1891.

BARD. — *Lyon Médical*, 1888.

BENDA. — Société de médecine interne de Berlin, *in Semaine médicale*, 1895.

BITOT. — *Semaine médicale*, 1895.

BONNET. — *Thèse de Paris*, 1895.

BROADBENT. — Traitement de la leucocythémie par le phosphore, *in the Lancet*, 1876.

BROUARDEL. — *Traité de médecine et de thérapeutique.*

CASSEL. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance.* Leucémie liéno-médullaire, 1884.

CHARCOT-BOUCHARD. — *Traité de médecine.*

CNYRIM. — *Verhandl. der æztt. gessellsch. im Frankfurt*, 1871.

DALLEMAGNE et TORDEUS. — *Médecine infantile*, Paris, 1894.

D'ESPINE et PICOT. — *Manuel des maladies des enfants*, 1894.

DELBET. — *Semaine médicale*, 1893-1895.

DESCROIZILLES. — *Pathologie et clinique infantiles.*

DEBOVE-ACHARD. — *Manuel de médecine.*

DONNÉ. — *Cours de microscopie complémentaire des études médicales*, Paris, 1884.

EBSTEIN. — *D. Archiv. f. Klin. med.*, 1889.

EICHORST. — Art. Leukæmie, *Lehrb der spec. Path. und Ther.*, 1887.

FRÆNKEL. — Société de médecine interne de Berlin, *Semaine médicale*, 1895.

GILBERT. — *Traité de uédecine*, t. II, 1892.

GILLET. — *Formulaire des médecines nouvelles : suc médullaire et splénique*, Paris, 1896.

GOLITZINSKI. — *Jahrb. f. Kinderheilk*, 1861.

GUTTMANN. — *Berl. Klin. Woch.*, 1891.

HANSEMANN. — *Semaine médicale*, 1892.

HAYEM. — *Du sang.*

— *Société des Hôpitaux*, 5 mars 1897.

— *Revue des sciences médicales.*

HÉNOCH. — *Leçons cliniques sur les maladies des enfants.*

HINTERBERGER. — Ein Fall von acuter Leukæmie, *Deutsch Archiv. fur Klin. med.*, 1891.

HIRSCHLAFF. — *Deutsche med. Woche*, 1899.

HOCHSINGER et SCHIFF. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1898.

ISAMBERT. — *Dictionnaire encyclopédique.* Art. Leucocythémie.

JACCOUD et LABADIE. — *Nouveau Dictionnaire de médecine et chirurgie pratiques.*

JUMON. — *La France médicale*, 1889.

KELSCH et VAILLARD. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

KEATING. — *Philadelphia med. und surg. Journ.*, 1885.

LABADIE-LAGRAVE. — *Du sang,* Paris, 1893.

LEUDET. — Etude sur les lésions viscérales de la leucémie. *Gazette médicale*, 1888.

LUZET. — *Des anémies infantiles*, Paris, 1893.

— Art. Lymphadénie du *Manuel de méd. Debove-Achard.*

LYON. — *Traité élémentaire de clinique thérapeutique.*

MAREY. — *Thèse de Paris*, 1884.

MOSLER. — *Die Pathol. und Ther. der Leukæmiæ*, Berlin, 1872.

MÜLLER. — Leucémie aiguë chez les enfants. *Revue des maladies de l'enfance*, 1895.

NEUMANN. — *Arch. der Heillz,* 1871-1872.

POLLMANN. — Münch. méd. Woch., *Revue des maladies de l'enfance*, 1898.

RENDU. — *Thèse de Paris*, 1874.

SANGER. — *Centralblatt*, 1889.

THÉODORE. — *Archives de médecine des enfants*, 1898.

TROUSSEAU. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.*

VIDAL. — *De la leucocythémie splénique*, Paris, 1856.

VIRCHOV. — Die Leukæmia. *Virch. Arch.*, 1847, 1849, 1854.

VON JAKSCH. — Ueber Leukæmie und Leucocytose im Kindesalter. *Wiener Klin. Woch.*, 1889.

WADHAM. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1884.

WHAÏT. — Moelle osseuse. *Brit. méd. J.*, 1896.

# TABLE DES MATIÈRES


AVANT-PROPOS ..... 1

INTRODUCTION ..... 3

PLAN ..... 7

CHAPITRE PREMIER. — Historique ..... 8

Etiologie ..... 11

CHAPITRE II. — Evolution symptomatique ..... 13

CHAPITRE III. — Etude du sang leucémique ..... 26

CHAPITRE IV. — Nature infectieuse de la leucémie ..... 37

CHAPITRE V. — Examen histologique de quelques organes 43

CHAPITRE VI. — Diagnostic ..... 46

Traitement ..... 49

CONCLUSIONS ..... 53

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ..... 55



Nancy. — A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, Rue Saint-Dizier

# TABLE DES MATIÈRES


Avant-propos ..... 1

Introduction ..... 3

Plan ..... 7

Chapitre premier. — Historique ..... 9

Biologie ..... 11

Chapitre II. — Evolution cytogénétique ..... 19

Chapitre III. — Etude du sang leucémique ..... 30

Chapitre IV. — Nature infectieuse de la leucémie ..... 37

Chapitre V. — Examen histologique de quelques organes ..... 58

Chapitre VI. — Diagnostic ..... 80

Traitement ..... 89

Conclusions ..... 96

Index bibliographique ..... 99



Nancy. — A. Crépin-Leblond, 23, rue Saint-Dizier

IMPROBVS
OMNIA
VINCIT
LABOR